

Jfi Jurnal Farmasi Indonesia



Centella asiatica

VOLUME 7 ❖ NOMOR 4 ❖ JULI 2015

ISSN 1412 - 1107

jfi Jurnal Farmasi Indonesia

Terbit sejak 1 Januari 2002

Terakreditasi SK Menteri Pendidikan dan Kebudayaan
Nomor : 212/P/2014

Diterbitkan oleh Pengurus Pusat

Ikatan Apoteker Indonesia

Terbit 2 kali setahun pada bulan Januari dan Juli

Jurnal Farmasi Indonesia adalah jurnal ilmiah resmi Ikatan Apoteker Indonesia. Isi Jurnal mencakup semua aspek dalam ilmu pengetahuan dan teknologi kefarmasian antara lain farmakologi, farmakognosi, fitokimia, farmasetika, kimia farmasi, biologi molekuler, bioteknologi, farmasi klinik, farmasi komunitas, farmasi pendidikan, dan lain-lain.

Jurnal mengundang makalah ilmiah dari teman sejawat, baik apoteker maupun bukan apoteker yang isinya dapat memacu kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kefarmasian dan bidang-bidang lain yang berkaitan. Makalah dapat berupa laporan hasil penelitian atau telaah pustaka (*critical review*).

Jurnal Farmasi Indonesia dapat diperoleh di Sekretariat PP IAI atau Redaksi Jurnal Farmasi Indonesia

ISSN: 1412-1107

© Copyright 2015 Ikatan Apoteker Indonesia

Gambar cover oleh: Erna Sinaga dan Ramli Badrudin

Printing : PT ISFI Penerbitan

Gambar cover:

Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.)

Harga Berlangganan:

Rp. 200.000,- per tahun (2 Nomor)

**Dipersembahkan Untuk Kemajuan
Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Kefarmasian
di Indonesia**

**Pemimpin Umum/
Penanggung Jawab**

Drs. Nurul Falah Edy Pariang, Apt.

Ketua Dewan Editor

Prof. Dr. Ernawati Sinaga, MS, Apt.

Editor Pelaksana

Dr. Christina Avanti, MSi, Apt.

Anggota Dewan Editor

Prof. Dr. Shirley Kumala, MBIomed, Apt.

Prof. Dr. Eddy Meiyanto, Apt.

Prof. Dr. Daryono Hadi Tjahjono, MSc, Apt.

Pharm. Dr. Joshita Djajadisastra, MS, PhD, Apt.

Dr. Umi Athijah, MS, Apt.

Dr. Arry Yanuar, MSi, Apt.

Raymond R. Tjandrawinata, PhD, MS, MBA.

Manajer Administrasi

Dra. Chusun Hamli, MKes, Apt.

Manajer Sirkulasi

Drs. Azwar Daris, MKes, Apt.

Sekretaris Redaksi

Ramli Badrudin

Siti Kusnul Khotimah, S.Sos.

Alamat Redaksi/Penerbit

Jl. Wijayakusuma No.17 Tomang - Jakarta Barat

Telepon/Fax 021- 56943842

E-mail:

editor@jfionline.org

jurnalfarmasiindonesia@gmail.com

online submission website: *jfionline.org*

Chemical Constituents and Antibacterial Activities of Leaves of Sumatran King Fern (<i>Angiopteris evecta</i> G. Forst HOFFM.) Vivi Anggia, Amri Bakhtiar, and Dayar Arbain	195 - 202
Isolasi dan Karakterisasi Asam Asiatat dari Ekstrak Etanol Herba Pegagan (<i>Centella Asiatica</i>. (L.) Urban) Ida Musfiroh, Tresna Nursyamsiah, Entris Sutrisna, Ahmad Muhtadi, Rahmana E. Kartasasmita dan Slamet Ibrahim	203 - 209
Aktivitas Antelmintik Ekstrak Air Daun Puguntano <i>Curanga fel-terrae</i> (Lour.) Merr. Popi Patilaya dan Dadang Irfan Husori	210 - 215
Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol dari Akar dan Batang Tumbuhan Sekunyt (<i>Fibraurea Tinctoria</i> Lour) Rahayu Utami, Nofri Hendri Sandi, Syilfia Hasti dan Sutri Delvia	216 - 222
Perbandingan Efek Antipiretik antara Ibuprofen dengan Campuran Ibuprofen dan Kafein Dian Ayu Juwita, Deni Noviza, dan Erizal	223 - 227
Ekspresi dan Kadar GABA pada Palatum Sekunder Mencit Prenatal dengan Paparan Diazepam di Periode Organogenesis Rika Yulia, Kuntoro, Heru Santoso , dan Win Darmanto	228 - 232
Sintesis Sorbent Ekstraksi Fase Padat dengan Teknik Molecular Imprinting dengan Monomer Akrilamid untuk Ekstraksi Glibenklamid dari Serum Darah Aliya Nur Hasanah, Rahmana Emran Kartasasmita, dan Slamet Ibrahim	233-241
Uji Aktivitas <i>In-silico</i> Senyawa Baru 1-Benzil-3-benzoilurea Induk dan Tersubstitusi sebagai Agen Antiproliferatif Farida Suhud	242 - 251
Efek Kronis Minuman Berenergi pada Ginjal Suharjono, Zamrotul Izzah, Mareta Rindang A., Aniek Setya B., dan Mahardian Rahmadi	252 - 257
Indeks	
Petunjuk bagi Penulis	
Guidelines for Authors	

Efek Kronis Minuman Berenergi pada Ginjal

Suharjono, Zamrotul Izzah, Mareta Rindang A., **Aniek Setya B.**, dan Mahardian Rahmadi

ABSTRACT: Consumption of energy drinks have been widespread in the community and become daily lifestyle. This study was conducted to analyze the effect of consumption of energy drinks on the rat kidney function using hematological, urinalysis and renal histopathological parameter. Rats were divided into 4 groups and get three types of energy drinks (ED1, ED2 and ED3) and water as control for 30 days. A day after treatment, the urine was collected for 24-hours. Then the rats were sacrificed and blood and kidney was taken for hematological and histopathological examination. Urinalysis results showed a decrease in urinary creatinine excretion accompanied by an increase in the ratio of albumin to creatinine in urine. Hematological examination showed elevated levels of serum creatinine, whereas renal histopathologic examination showed abnormalities in renal medulla. From this study it can be concluded that high doses of energy drink lead to impaired renal function with an increase in serum creatinine, increased excretion of albumin and abnormalities of histopathology picture with thickening of renal medulla. The lowest doses in this experiment caused tendency in increasing excretion of albumin.

Keywords: Energy drinks, kidney, creatinine, albuminuria

ABSTRAK: Konsumsi minuman berenergi telah meluas di masyarakat hingga menjadi bagian dari gaya hidup sehari-hari. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh konsumsi minuman berenergi dalam jangka waktu tertentu terhadap fungsi ginjal tikus berdasarkan parameter hematologi, urinalisis dan histopatologi ginjal. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok dan mendapatkan 3 jenis minuman berenergi (ED1, ED2 dan ED3) dan air sebagai kontrol selama 30 hari. Sehari setelah pemberian minuman berenergi berakhir, tikus dimasukkan dalam kandang metabolik untuk menampung urin 24 jam. Kemudian tikus dianastesi dan diambil darah dan dikorbankan dan kemudian diambil organ ginjal untuk pemeriksaan histopatologi. Hasil urinalisis menunjukkan penurunan ekskresi kreatinin urin diiringi peningkatan rasio albumin terhadap kreatinin di urin. Pemeriksaan hematologi menunjukkan peningkatan kadar serum kreatinin, sedangkan pemeriksaan histopatologi ginjal menunjukkan abnormalitas pada medulla ginjal. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa konsumsi minuman berenergi dosis tinggi dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan serum kreatinin, peningkatan ekskresi albumin dan abnormalitas gambaran histopatologi dengan adanya penebalan medulla ginjal. Pemberian minuman berenergi dosis terendah dalam penelitian ini sudah dapat menyebabkan peningkatan ekskresi albumin.

Kata kunci: Minuman berenergi, fungsi ginjal, kreatinin, albuminuria

Departemen Farmasi Klinik,
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga,
Kampus B UNAIR

Korespondensi:

Suharjono
Email: shj_ms_id@yahoo.com

PENDAHULUAN

Banyaknya minuman dalam bentuk kemasan yang beredar di pasaran dapat merubah pola hidup masyarakat yaitu kurang minum air putih dan banyak mengonsumsi minuman kemasan yang mengandung gula jenis fruktosa, senyawa ortofosfat, sitrat, kafein, taurin, tartrasin, dan elektrolit. Salah satu minuman kemasan siap minum yang populer adalah minuman berenergi. Minuman berenergi merupakan minuman non alkohol yang dirancang memberikan tambahan energi dengan penambahan kandungan yang dapat meningkatkan energi, terutama kafein (1,2)

Minuman berenergi ini biasanya tidak menekankan energi yang berasal dari kalori yang dikandungnya, namun diformulasi untuk memberikan tambahan energi melalui kombinasi kafein, vitamin B kompleks, dan senyawa-senyawa lain. Minuman berenergi pada umumnya terdiri dari kafein, stimulan berbasis tanaman (garana, efedrin), gula (glukosa, fruktosa), asam-asam amino (taurin, karnitin), senyawa-senyawa yang berasal dari herba (ginseng, ginkgo biloba), asam sitrat dan natrium bikarbonat (3).

Kandungan utama minuman berenergi yaitu kafein berhubungan dengan efek diuresis dan keseimbangan cairan elektrolit. Kafein menstimulasi filtrasi glomerulus renal dan hambatan reabsorpsi natrium sehingga memicu peningkatan ekskresi natrium dan air. Selain itu, kafein dapat meningkatkan resorpsi kalsium tulang yang dapat menyebabkan osteoporosis dan kalsium diekskresi melalui ginjal yang dapat mempercepat terbentuknya batu ginjal yang dapat menyebabkan reaksi nyeri berlebihan (kolik) karena terjadinya kerusakan sel-sel jaringan sekitarnya dan kerusakan ginjal (1,2,3 dan 4). Oleh karena itu perlu dilakukan suatu penelitian untuk menganalisis pengaruh penggunaan beberapa jenis minuman berenergi yang beredar di pasaran dalam jangka waktu tertentu terhadap fungsi ginjal.

METODE PENELITIAN

Hewan coba

Hewan coba yang dipergunakan dalam pene-

litian ini adalah tikus jantan galur wistar dengan berat 150-200 gram. Tujuh hari sebelum penelitian hewan diadaptasikan dengan lingkungan. Ruangan tempat pemeliharaan diatur agar suhu udara mencapai $23 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ sedangkan cahaya diatur sedemikian rupa agar cahaya diruangan menjadi terang dan gelap setiap 12 jam.

Bahan perlakuan dan pereaksi

Bahan perlakuan dan pereaksi yang digunakan antara lain 3 buah merek minuman berenergi yang beredar di pasaran, 2 buah terdapat dalam bentuk larutan, yang masing-masing mengandung taurin 1000 mg, kafein 50 mg, serta kombinasi vitamin B, ekstrak ginseng, inositol, dan sorbitol per kemasan (150 ml). Satu minuman berenergi lainnya terdapat dalam bentuk serbuk yang mengandung taurin 1000 mg, kafein 50 mg, serta kombinasi vitamin B, royal jelly, ekstrak ginseng, dan aspartam per kemasan (berat 4,6 gram serbuk). Bahan lainnya yang digunakan propofol, eter, parafin, alkohol 70%, dapar fosfat, formalin, aquadest, NaCl 0,9%, dan hematoksilin-eosin.

Perlakuan minuman berenergi

Minuman berenergi diberikan selama 30 hari setiap jam 09:00 pagi dan jam 16:00 sore per oral. Dosis minuman berenergi disesuaikan dengan kandungan kafein yang ada dalam minuman berenergi sebesar 25mg/kg berat badan tikus.

Pengambilan contoh urin, darah dan ginjal

Tikus dimasukkan dalam kandang metabolik selama 24 jam dan dilakukan penampungan urin. Urin tertampung kemudian diukur volumenya dan dilihat warnanya. Pengambilan darah dilakukan langsung melalui jantung sebanyak 2 ml, setelah sebelumnya tikus dianestesi. Setelah pengambilan darah, kemudian tikus dikorbankan dengan memotong aorta. Ginjal diambil dengan menggunakan gunting kemudian dimasukkan ke dalam tabung yang berisi dapar formalin 10%.

Urinalisis

Urin tertampung kemudian diambil sebagian untuk pemeriksaan albumin dan kreatinin dalam

urin melalui reaksi enzimatis. Sebagian hasil reaksi diinjeksikan sebanyak 200 µl kedalam *urine analyzer*.

Analisis hematologi

Darah dibiarkan pada suhu ruang hingga serum terpisah, kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm. Pemeriksaan keratin serum dilakukan dengan cara mereaksikan serum secara enzimatis dengan reagen kit *Creatinine® konelab Thermo scientific*. Hasil raksi diambil 150 µl untuk kemudian diinjeksikan dengan pada alat *Jokoh EX-D*. Pemeriksaan Blood Urea Nitrogen (BUN) dilakukan dengan metode enzimatis menggunakan reagen kit *Urea® konelab Thermo scientific*.

Analisis histopatologi ginjal

Setelah hewan dianastesi dengan propofol 10mg/kg dengan rute intravena, ginjal sebelah kiri diambil dan difiksasi dengan formalin (10% formalidehida yang dilarutkan dalam air). Sampel jaringan direndam dalam cairan etanol (alkohol) bertingkat untuk proses menghilangkan air dari dalam jaringan (dehidrasi). Sampel dipindahkan dalam toluena untuk menghilangkan alkohol (dealkoholisasi). Sampel jaringan kemudian dimasukkan ke dalam parafin panas selama 4 jam sehingga sediaan menjadi keras. Setelah itu dilakukan pemotongan dengan mikrotom dengan ketebalan 5 mikrometer. Lapisan kemudian diletakkan diatas gelas objek dan diwarnai dengan pewarna hematoksilin-eosin.

Analisis statistik

Semua analisis statistik pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan program Graphpad Prism® 6.0. Adanya perbedaan signifikan antar kelompok pada urinalisis dan analisis hematologi dianalisis dengan ANOVA satu arah yang diikuti dengan analisis *post-hoc* Dunnett. Perbedaan dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

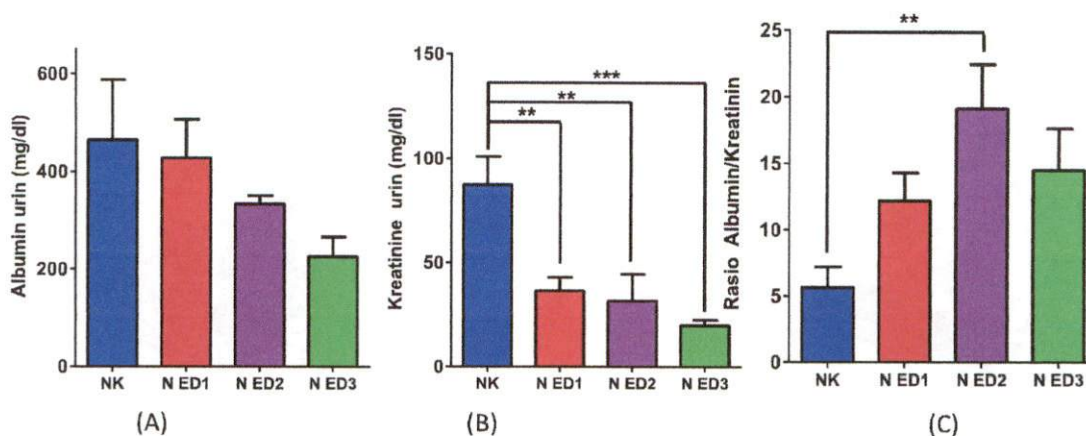
Pemberian minuman berenergi dosis rendah (6,75 ml/kg BB) selama 30 hari menyebabkan penurunan nilai ekskresi kreatinin dalam urin dan peningkatan rasio albumin urin terhadap kreatinin urin (Tabel 1 dan Gambar 1). Pengaruh pemberian minuman berenergi dosis tinggi (13,5 ml/kg BB) selama 30 hari pada parameter fungsi ginjal dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 2. Tampak perbedaan bermakna pada nilai serum kreatinin pada kelompok ED2 dan ED3 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Hasil pemeriksaan histopatologi ginjal tikus sehat yang diberi perlakuan minuman berenergi dosis rendah dapat dilihat pada Gambar 3 (medula ginjal). Pada medulla ginjal terlihat penebalan lumen pada semua kelompok tikus percobaan yang diberi minuman berenergi.

Pemberian minuman berenergi dosis rendah, yaitu 6,75 ml/kg BB selama 30 hari tidak signifikan mengubah parameter fungsi ginjal seperti BUN, serum kreatinin dan serum elektrolit, na-

Tabel 1. Efek minuman berenergi dosis rendah (6,75 ml/kg BB selama 30 hari) terhadap parameter urinalisis tikus percobaan

Parameter	Kelompok Kontrol	Kelompok ED1	Kelompok ED2	Kelompok ED3
Volume urin (ml)	3,64 ± 1,53	7,60 ± 4,49	8,64 ± 4,43	7,72 ± 5,29
Warna	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Oranye	Oranye
Albumin (mg/dl)	465,0 ± 245,0	428,0 ± 176,8	334,0 ± 38,47	226,0 ± 90,72
Kreatinin (mg/dl)	87,40 ± 27,09	36,42 ± 14,61	31,62 ± 28,75	19,84 ± 6,003



Gambar 1. Profil parameter urinalisis kelompok tikus sehat (kontrol dan perlakuan) setelah pemberian minuman berenergi dosis rendah (6,75 ml/kg BB) selama 30 hari.

A: Albumin; B: Kreatinin; C: Rasio Albumin/Kreatinin

Post hoc analysis pada one-way anova menunjukkan signifikansi antara kontrol vs. ED1, ED2 ($p < 0,01$) dan kontrol vs. ED3 ($p < 0,001$).

Tabel 2. Efek minuman berenergi dosis tinggi (13,5 ml/kg BB) selama 30 hari terhadap parameter hematologi tikus percobaan

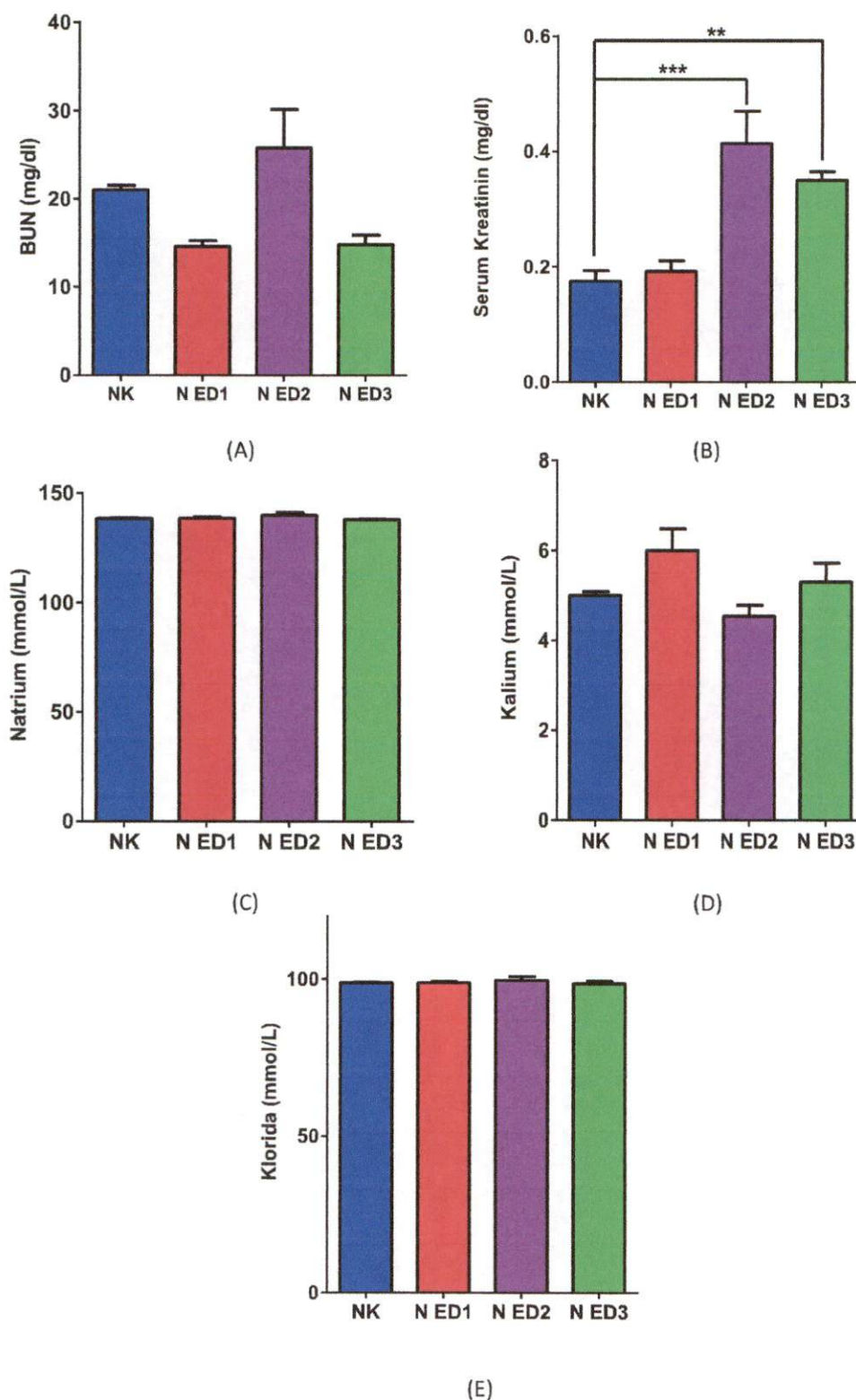
Parameter	Kelompok Kontrol	Kelompok ED1	Kelompok ED2	Kelompok ED3
BUN (mg/dl)	21,00 ± 1,08	14,60 ± 1,47	25,80 ± 9,71	14,80 ± 2,39
Serum kreatinin (mg/dl)	0,175 ± 0,04	0,192 ± 0,04	0,41 ± 0,13**	0,35 ± 0,03**
Natrium (mmol/L)	138,3 ± 0,5	138,4 ± 1,14	139,8 ± 2,59	137,8 ± 0,84
Kalium (mmol/L)	5,00 ± 0,18	6,00 ± 1,08	4,54 ± 0,56	5,30 ± 0,94
Klorida (mmol/L)	98,75 ± 0,50	98,80 ± 0,84	99,60 ± 2,70	98,60 ± 1,67

** $p < 0,01$ vs kelompok kontrol

mun secara signifikan meingkatkan nilai serum kreatinin. Pemberian dosis yang lebih tinggi, yaitu 13,5 ml/kg BB selama 30 hari, ternyata menyebabkan perubahan yang signifikan terhadap parameter BUN dan elektrolit dalam darah. Peningkatan secara signifikan terjadi pada kelompok ED-2 dan ED-3 dengan nilai peningkatan hampir mendekati 2 kali lipat nilai serum kreatinin pada kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan peningkatan dosis minuman berenergi secara kronik dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan nilai serum kreatinin (3,4).

Data urinalisis menunjukkan peningkatan jumlah albumin yang terekresi melalui urin. Peningkatan ini teramati pada kelompok per-

lakuan ED2 dan ED3 dengan nilai hampir empat kali lipat jumlah albumin yang terekresi pada kelompok kontrol. Pemberian secara kronik minuman berenergi dosis tinggi (13,5ml/kg BB) selama 30 hari dapat menyebabkan penurunan nilai ekskresi kreatinin dalam urin yang tidak disertai dengan peningkatan kadar albumin di urin. Lebih jauh lagi peningkatan rasio albumin urin terhadap kreatinin urin teramati pada pemberian dosis rendah dan dosis tinggi. Hasil ini menunjukkan bahwa baik pada dosis rendah maupun dosis tinggi penggunaan secara kronik minuman berenergi menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Rasio ekskresi albumin urin terhadap kreatinin urin memberikan hasil yang konsisten.



Gambar 2. Profil parameter hematologi tikus percobaan sebelum dan setelah pemberian minuman berenergi dosis tinggi (13,5 ml/kg BB) selama 30 hari.

A: BUN; B: Kreatinin; C: Natrium; D: Kalium; E: Klorida

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ vs. kelompok kontrol.

Data histopatologis ginjal dengan pewarnaan hematoksin-eosin menunjukkan bahwa pemberian minuman berenergi secara kronik selama 30 hari pada dosis rendah tidak menunjukkan adanya abnormalitas pada korteks ginjal dimana tidak terlihat abnormalitas atau perbedaan baik pada glomerulus maupun pada tubulus ginjal. Namun demikian abnormalitas ditemukan pada bagian medulla ginjal, yang ditandai dengan penebalan pada lumen medulla pada semua kelompok minuman berenergi. Abnormalitas pada lumen medulla ginjal ini secara langsung dapat menjadi penyebab peningkatan ekskresi albumin dalam urin (6).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa konsumsi minuman berenergi dosis tinggi dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan serum kreatinin, peningkatan ekskresi albumin dan abnormalitas gambaran histopatologi dengan adanya penebalan medulla ginjal. Pemberian minuman berenergi dosis rendah dalam penelitian ini bahkan sudah dapat menyebabkan peningkatan ekskresi albumin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Akande IS and Banjoko OA. Assessment of biochemical effect of "Power Horse" energy drink on hepatic, renal and histological functions in sprague dawley rats. *Annual Review & Research in Biology* 2011; 1(3): 45-56.
2. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Soda and Other Beverages and the Risk of Kidney Stone. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8:1-7.
3. Vendramini LC, Nishiura JL, Baxmann AC and Heilberg IP. Caffeine intake by patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Braz J Med Biol Res* 2012; 45(9): 834-840.
4. Greene E, Oman K, Lefler M. Energy Drink-Induced Acute Kidney Injury. *Annals of Pharmacotherapy* 2014; 48(10): 1366-1370.
5. Rotstein J, Barber J, Strowbridge C, Hayward S, Huang R, Godefroy SB. Energy Drinks: An assessment of the potential health risks in the Canadian context. *Int Food Risk Anal J* 2013; 3(5): 1-29.
6. McPhee SJ, Hammer GD, 2015. *Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine*, 6th Edition, Lange Medical Books.